

Efekt neinvazivní mozkové stimulace na kognitivní funkce

ELIÁŠOVÁ I. ^{1,2}

¹ I.NEUROLOGICKÁ KLINIKA LF MU A FN U SV. ANNY

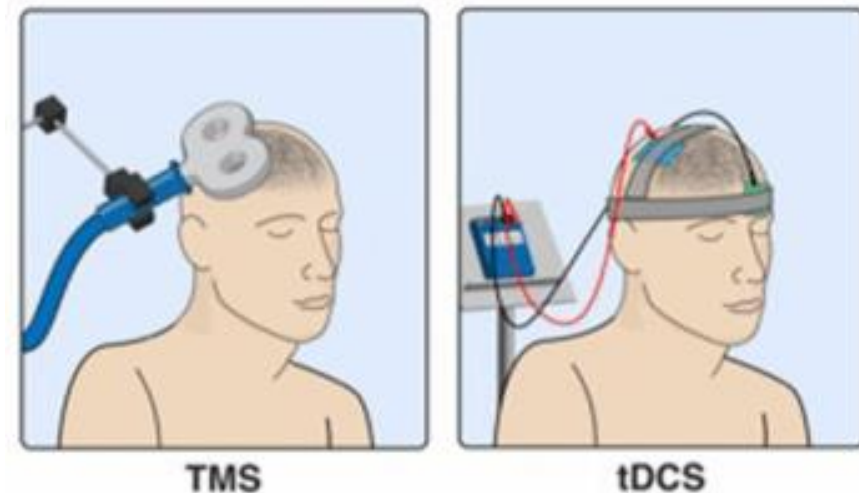
² APLIKOVANÉ NEUROVĚDY, CEITEC

Definice neinvazivní mozkové stimulace

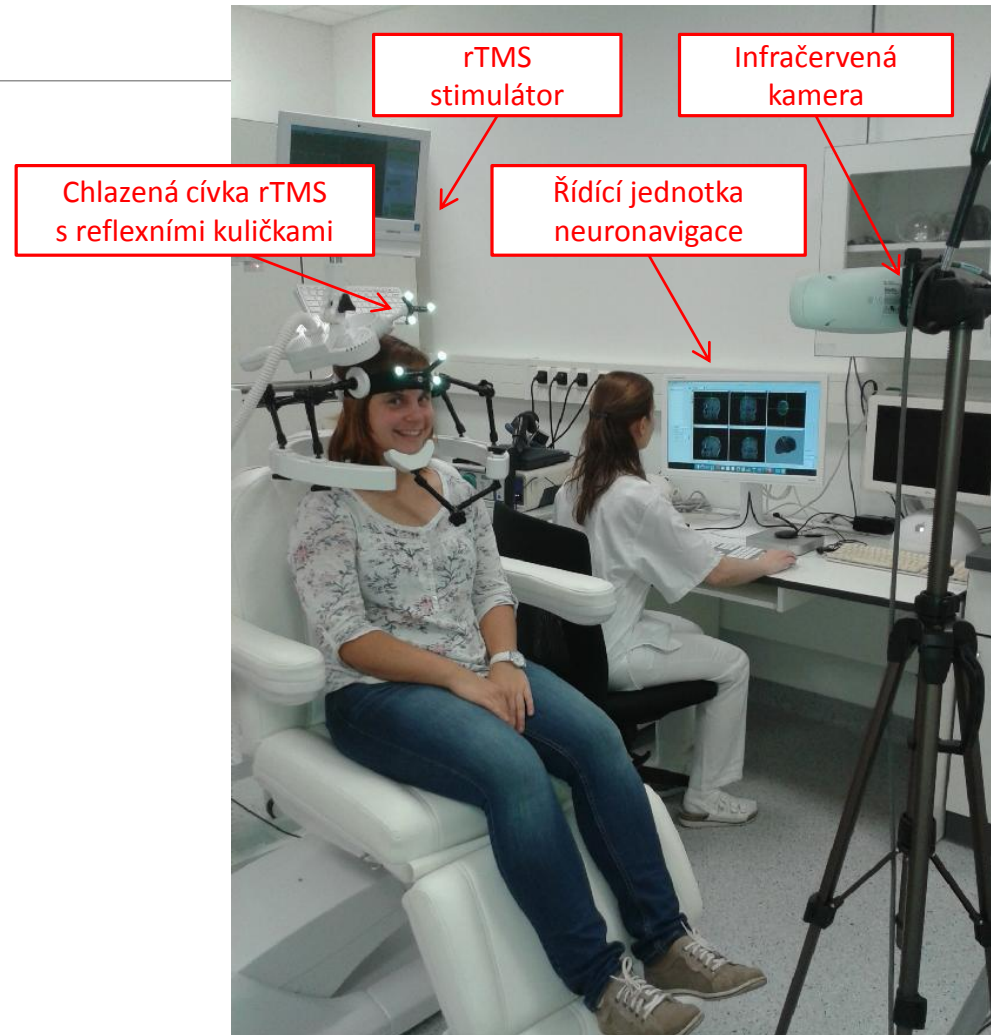
- Nástroj k modulaci mozkové aktivity
 - sloužící k výzkumu kortikální reprezentace jednotlivých oblastí neuronálních sítí
 - s potenciálem umožnit léčbu jednotlivých neuropsychiatrických onemocnění

Typy neinvazivní mozkové stimulace

- repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS- repetitive transcranial magnetic stimulation)
- transkraniální přímá stimulace proudem (tDCS, transcranial direct current stimulation)

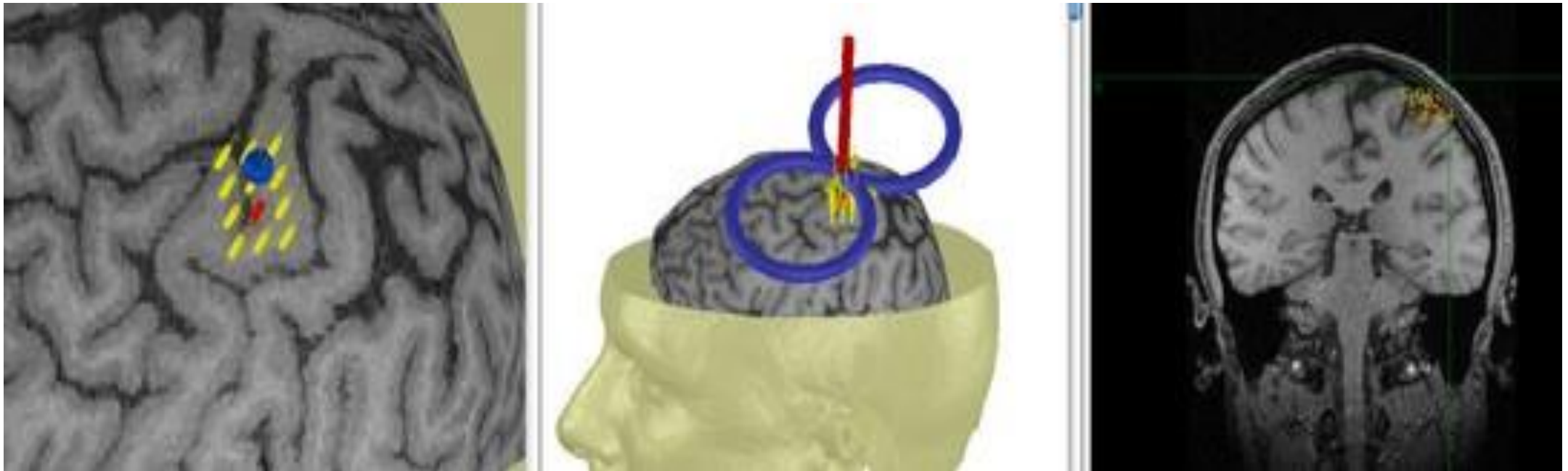


Bezrámová rTMS stimulace



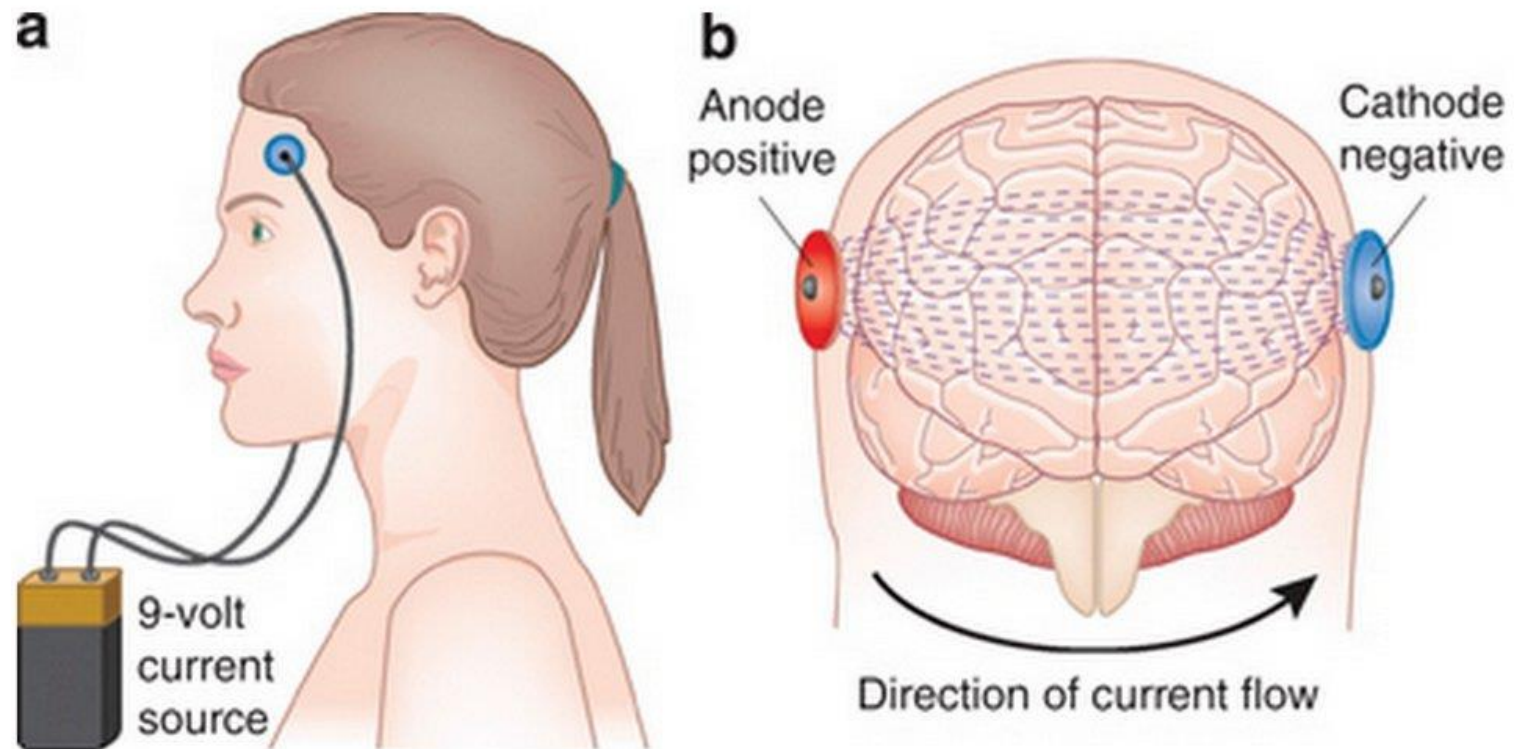
rTMS

- zachyceno místo s nejsilnější intenzitou magnetického pole



Neuronální aktivita je ovlivněna i kontralaterálně a v dalších sekundárně propojených oblastech

Transkraniální přímá stimulace proudem

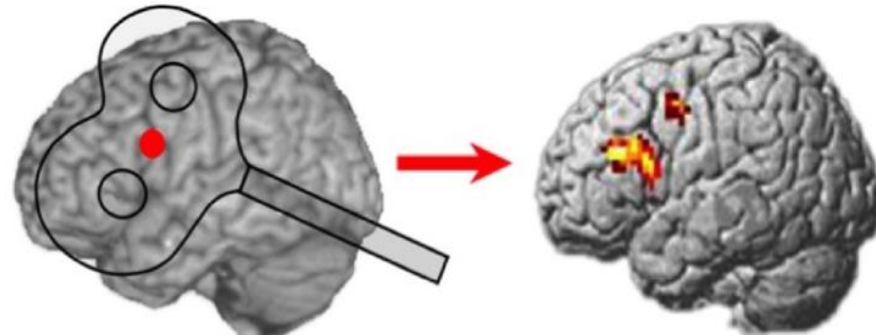


Kombinace metod s EEG a fMRI

EEG



fMRI



Po stimulaci dochází k souvislé aktivaci neuronů, metabolickým a hemodynamickým změnám detekovatelných EEG, fMRI

rTMS u AD a MCI

Autoři	Oblast stimulace	Soubor	Parametry	Protokol	Výsledky
Cotelli a kol. 2012	PC sin.	1	20 Hz, 100% MT, 2000 p.	10 sezení	Unfamil. face name assoc. task, 54% na 73, po 6M 79%
Haffen a kol. 2012	DLPFC sin.	1	10 Hz, 100% MT, 2000 p.	2 týdny	zlepšení epiz. paměti a rychlosti zpracování
Turriziani a kol. 2012	DLPFC sin. a dx.	8 MCI + kontroly	1Hz, 90% MT + TB50, 80% MT, 600 p	1	1 Hz DLPFC dx. zlepšila rekognici non-verb. i verb.
Ahmed a kol. 2012	biDLPFC	15+15 AD, + 15 sham	1Hz, 90% MT + 20Hz, 90% MT, 2000 p	5	20 Hz stimulace zlepšila MMSE, IADL, GDS

rTMS + kognitivní trénink

Autoři	Oblast stimulace	Soubor	Parametry	Protokol	Výsledky
Rabey a kol. 2013	biDLPFC, Br+ We, biP ss as. kortex	7 AD + 8 sham	10Hz, 110%MT, 90%MT, 1500p	54 (30 v 6T+ 2xT po 3M)	ADAS-Cog zlepšeno po 6T o 3,76 a po 4,5M o 3,52
Lee a kol. 2015	biDLPFC, We + Br, biP ss. as. kortex	18 pac., 9 sham	10 Hz, 90 či 110%, 1200 p.	5 dnů v týdnu, 6T	Zlepšení ADAS-Cog o 4,28, resp. 5,39 b.

tDCS u AD

Autoři	Oblast stimulace	Soubor	Parametry	Protokol	Výsledky
Boggio a kol. 2012	DLPFC sin., TC sin.	10+10 sham	2mA 30 min.	5	Zlepšena vizuální rekognice
Ferruci a kol. 2008	TP bil.	10 pac. (všichni A,K,S)	1,5 mA 30 min.	3	Znovupoznání slov (ADAS cog.) zlepšeno po AtDCS
Cotelli a kol. 2014	DLPFC sin.	12 A (12 sh) + trén.paměti, 12A+mot tr.	2mA 25 min.	10	FNAMT zlepšen u skupin s tréninkem paměti
Khedr a kol. 2014	DLPFC sin.	11A,12K, 11sham	2mA 25 min.	10	Zlepšení MMSE, orientace, pozornosti, pojmenování předmětů, v A sk.

Non-invasive brain stimulation of the right inferior frontal gyrus may improve attention in early Alzheimer's disease: A pilot study

- parametry stimulace:
 - 10 Hz rTMS
 - 2 aktivní místa stimulace
 - kontrolní kortex vertex
 - 2250 pulzů
 - 90% motorického prahu

Číslo pacienta	Iniciály	Pohlaví	Vzdělání	Typ onem.	Věk (roky)	Délka on. (roky)
1	FB	M	střední	AN	82	5
2	JC	M	střední	AN	77	3
3	MF	Ž	vyšší	aMCI	75	4
4	JF	Ž	střední	aMCI	73	2
5	MG	M	střední	AN	84	4
6	PH	Ž	střední	aMCI	84	1
7	JN	M	střední	AN	60	3
8	VP	M	vyšší	AN	76	6
9	MP	Ž	vyšší	AN	64	6
10	JS	M	střední	AN	75	5
Prům.					75	3,900
SD					7,520	1,568

Glob. kognit. funkce			Paměť								Pozornost, PM tempo, pracovní paměť				
	ACE-R	MMSE	RCFT	RCFT	RCFT	WSM III	WSM III	WSM III	WSM III	WSM III	WAIS III	WAIS III	Stroop W	Stroop C	TMT A
			Bezpr.	Oddálená	Rekognice	Seznam	Log.	Seznam	Rekognice	Log.	Řazení	Hledání			
			reprodukce	reprodukce		slov I	paměť I	slov II		paměť II	P-Č	symbolů			
	Hrubé	Hrubé	Hrubé	Hrubé	Hrubé	Hrubé	Hrubé	Hrubé	Hrubé	Hrubé	Hrubé	Hrubé	Věk.-váz.	Věk.-Váz.	
	skóre	skóre	skóre	skóre	skóre	skóre	skóre	skóre	skóre	skóre	skóre	skóre	Hrubé skóre	Hrubé skóre	Čas(s)
Prům	67,4	23	3,69	3,63	13,9	12,9	17	0,2	15,4	5,5	11,6	19,4	71,2	56	140
SD	9,48	3,38	2,31	2,7	4,64	3,86	9,54	0,6	3.07	5,28	3,66	10,9	14	15,8	137

Exekutivní funkce							Vizuo- spaciální funkce		Jazykové poruchy (afázie)			ADL	Dep- rese
	Stroop WC	Stroop Interfer.	VFT sem.	VFT lex.	TMT B	Clock test	JLO	RCFT	MAST	MAST	MAST	FAQ	MADRS
								kopie	Celk. jaz.	Index	Index		
									index	pro- dukce	rozu- mění		
	Věk. váz.	Věk. váz.											
	Hrubé skóre	Hrubé skóre	Hrubé skóre	Hrubé skóre	Čas (s)	Hrubé skóre	Hrubé skóre	Hrubé skóre	Hrubé skóre	Hrubé skóre	Hrubé skóre	Hrubé skóre	Hrubé skóre
Prům.	34,9	6,2	19,5	29,7	385,4	2,8	19,3	22,8	95,1	46,9	48,2	7,6	6,6
SD	11,97	5,19	12,03	9,63	381,6	1,4	7,35	10,96	3,62	2,59	2,75	7,42	4.01

Kognitivní testy - protokol

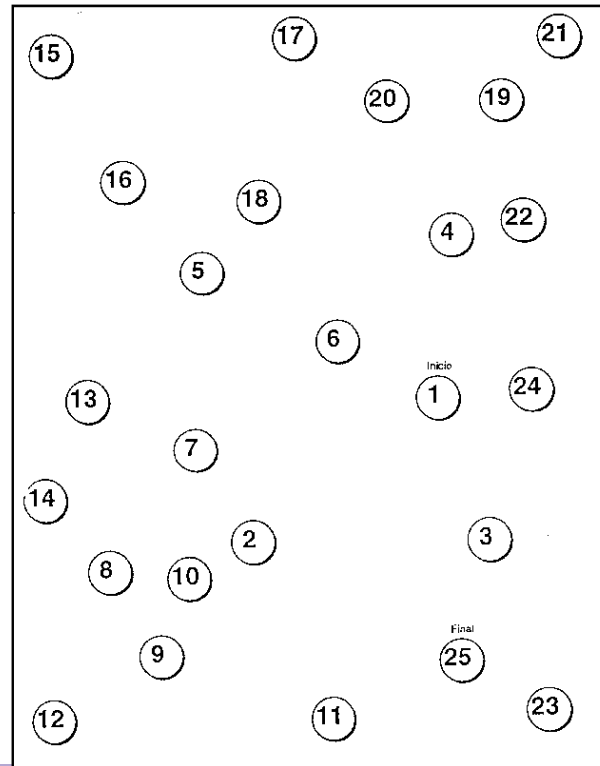
- prováděny těsně před stimulací a kontrolní do 30 min. od ukončení stimulace v randomizovaném pořadí:
 - Stroopův test
 - TMT A a B
 - Rabinův test (a complex visual sceme encoding and recognition task)

		Stroop W věk.váz. hrubé skóre	Stroop C věk.váz. hrubé skóre	Stroop WC věk.váz. hrubé skóre	TMT A čas (s)	TMT B čas (s)	CVSET rekog. hrubé skóre
IFG před rTMS	min.	57	37	20	38	75	10
	max.	94	74	62	368	427	29
	prům.	77,7	60,4	39,4	123,6	146,25	22,8
	SD	11,75	11,97	11,51	109,22	80,45	5,65
IFG po rTMS	min.	65	39	13	27	72	14
	max.	92	77	65	231	423	30
	prům.	80,7	62,6	40,2	90,8	137,5	21,5
	SD	8,97	13,73	13,36	68,37	53,95	5,5
		nesign.	nesign.	nesign.	0,037	0,049	nesign.

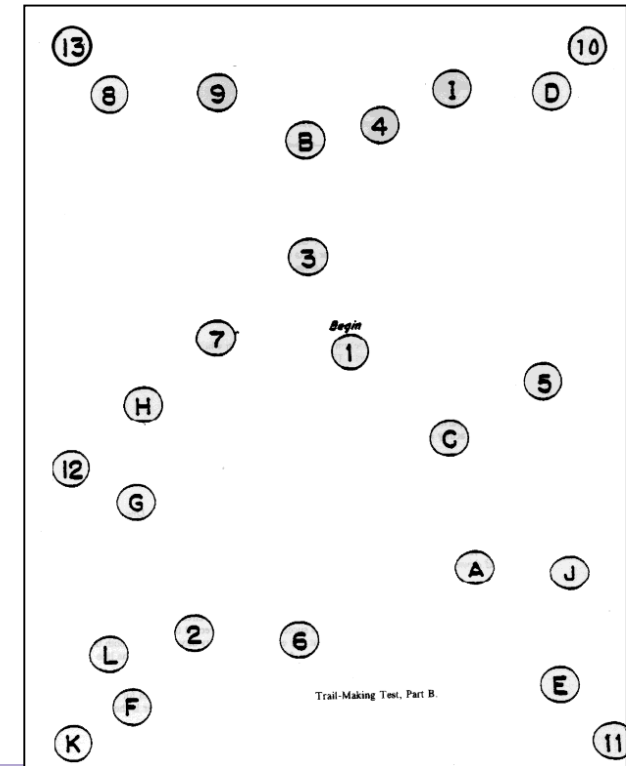
Výsledky studie

- Vysokofrekvenční rTMS stimulace IFG vpravo zlepšuje pozornost, psychomotorické tempo a exekutivní funkce (hodnoceno testem TMT A a B)

TMT A



TMT B



Distinct pattern of gray matter atrophy in mild Alzheimer's disease impacts on cognitive outcomes of noninvasive brain stimulation

- 20 pacientů
- identický protokol
- signifikantní zlepšení ve Stroopově testu slov po stimulaci IFG i STG

Cognitive scales	F	P-value
ST-W	5,00	0,012
ST-C	0,36	0,697
ST-CW	0,59	0,559
TMT A	1,86	0,170
TMT B	2,72	0,083
CVSET	0,07	0,930

Závěr

- Dobrá snášlivost a relativní účinnost metod
- Efekt nebývá trvalý (restimulace)
- Málo důkazů o mechanismu účinku
- Nejsou data z dlouhodobých sledování



Děkuji Vám za pozornost